

- L'**ondansétron** est un antiémétique qui est utilisé dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements postopératoires ou induits par une chimiothérapie ou une radiothérapie. Il est parfois aussi utilisé *off-label* (c.-à-d. dans une indication ne figurant pas dans le RCP) dans les formes sévères de vomissements en période de grossesse (*hyperemesis gravidarum*). Dans un article paru à ce sujet dans les Folia de mars 2012, on mentionnait l'usage de l'ondansétron dans cette indication et le fait qu'on ne dispose que de très peu de preuves quant à son efficacité. De nouvelles données concernant **l'innocuité de l'ondansétron pendant la grossesse** sont disponibles depuis peu. Une étude de cohorte rétrospective danoise, portant sur plus de 1.000 femmes exposées (principalement dans la seconde moitié du premier trimestre de la grossesse) et plus de 7.000 témoins, ne révèle pas d'indices d'un risque accru d'avortement spontané, de naissance d'un enfant mort né, d'anomalies congénitales majeures (entre autres cardio-vasculaires, orofaciales ou au niveau du système nerveux), de naissance prématurée, de faible poids de naissance ou *small-for-gestational age babies*¹. Ces résultats sont encourageants mais

ne permettent pas de tirer des conclusions définitives, entre autres parce que l'étude n'a pas suffisamment de puissance statistique pour pouvoir exclure une éventuelle légère augmentation de l'incidence de tous ces problèmes congénitaux par rapport à leur faible incidence de base. Cette étude s'ajoute à une autre étude de cohorte à plus petite échelle n'ayant pas non plus montré de risque tératogène², et à une étude cas-témoins ayant par contre constaté une légère augmentation du risque de fente labio-palatine³. L'ondansétron ne peut être utilisé que dans des formes sévères d'*hyperemesis gravidarum* en cas d'échec d'autres traitements (méclozine, métoclopramide, hydratation par voie intraveineuse et administration d'électrolytes). L'ondansétron, utilisé par voie intraveineuse à doses élevées, a été associé à un allongement de l'intervalle QT [voir Folia de novembre 2012], et la prudence s'impose donc chez les femmes déshydratées et présentant des troubles électrolytiques (par ex. une hypokaliémie). Dans le RCP des spécialités à base d'ondansétron, il est actuellement mentionné que l'emploi de l'ondansétron n'est pas recommandé pendant la grossesse (situation au 01/12/13).

1 *New Engl J Med* 2013;368:814-23 (doi:10.1056/NEJMoa1211035)

2 *BJOG* 2004;111:940-3

3 *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94:22-30

VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE ET NÉCESSITÉ DE VACCINATIONS DE RAPPEL

La fièvre jaune est une infection virale transmise par des moustiques, qui ne survient que dans certaines régions tropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud. Bien

que la plupart des infections évoluent de manière asymptomatique ou peu sévère, un tableau clinique sévère peut survenir, dont l'issue peut être fatale. Il n'existe pas

de médicament contre la fièvre jaune, mais il existe en revanche un vaccin efficace (Stamaril®, vaccin vivant atténué). D'après une recommandation récente du *Strategic Advisory Group of Experts on Immunisation* de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une administration unique du vaccin contre la fièvre jaune confère une immunité prolongée et une protection à vie contre la fièvre jaune chez les personnes immunocompétentes (dès l'âge de 9 mois), et une vaccination de rappel tous les 10 ans n'est donc pas nécessaire, contrairement à ce que l'on soutenait auparavant par mesure de sécurité¹. Cette recommandation repose sur des données concernant la réponse immunitaire dans des études à long terme (10 à 40 ans après la vaccination) et concernant les cas d'échec du vaccin: un titre d'anticorps adéquat est maintenu chez 75 à 100 % des personnes vaccinées, ce qui est considéré comme suffisant pour éviter des épidémies de fièvre jaune. Par ailleurs, les cas d'échec du vaccin (12 cas décrits dans la littérature sur une période de 60 ans) sont dus à une réponse immunitaire insuffisante au vaccin, et non à une baisse de l'immunité au cours des années. Etant donné que l'on observe tout de même, à la longue, une diminution des taux d'anticorps, il conviendra, dans les pays endémiques, de vérifier au moyen d'études cliniques et de monitoring, la nécessité éventuelle de doses de rappel dans certains groupes susceptibles de développer une réponse immunitaire moins bonne (tels que les jeunes enfants, les enfants sous-alimentés, les patients infectés

par le VIH avec un taux de lymphocytes T CD4+ > 200 µl). A l'heure actuelle, les recommandations internationales préconisant une vaccination tous les 10 ans restent d'application dans plusieurs pays africains et sud-américains, qui exigent un certificat de vaccination avant d'autoriser l'entrée sur le territoire. L'OMS va encourager ces pays à modifier leurs prescriptions en matière de vaccination. Cela peut toutefois prendre des années avant d'être mis en œuvre. Très exceptionnellement, des effets indésirables potentiellement fatals ont été décrits avec le vaccin contre la fièvre jaune, avec des symptômes ressemblant à ceux de la fièvre jaune; ceux-ci ont seulement été observés suite à une première vaccination, et un peu plus fréquemment chez des personnes âgées de plus de 60 ans et chez des nourrissons. Il existe quelques contre-indications absolues au vaccin contre la fièvre jaune (par ex. après une transplantation ou pendant un traitement immunosuppresseur), ainsi que quelques contre-indications relatives requérant une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque de la vaccination (par ex. chez les personnes ≥ 60 ans, les enfants entre 6 et 9 mois, les femmes enceintes et les femmes allaitantes); dans ces conditions, un certificat d'exemption de vaccination peut être délivré, après une évaluation rigoureuse du risque de contamination dans un centre de vaccination contre la fièvre jaune. [Pour plus d'informations sur la fièvre jaune, voir www.itg.be, cliquer sur "Médecine des voyages"]

¹ Voir www.who.int/ith/updates/20130521/en/index.html, www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/3_YF_BOOSTER_FINAL_DRAFT2.pdf et www.who.int/wer/2013/wer8820.pdf